ntersuchungen über Cholesteatome und re Ergebnisse für die Lehre von der Entstehung der Geschwülste.

Inaugural-Dissertation

welche nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung der

edicinischen Facultät der königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doctorwürde

Freitag, den 21. November 1890, Vormittags 10 Uhr

im Musiksaale der Universität

öffentlich vertheidigen wird

Emil Glaeser,
Assistent am pathologischen Institut.

Opponenten:

Dr. Heydrich, Assistent an der königl. Frauenklinik.
Dr. Altmann, Assistent am pathologischen Institut zu Breslau.

Berlin.
1890.

Gedruckt auf Antrag des Referenten

Herrn Geh. Medicinalrath Professor Dr. Ponfick.

Die zahlreichen Untersuchungen der als Cholesteatome bekannten, von Cruveilhier[1]) als Tumeurs perlées zuerst beschriebenen Bildungen haben die einzelnen Forscher zu weit auseinander gehenden Ansichten über das Wesen und die Entstehung der Gebilde geführt, und bis in die jüngste Zeit ist eine Einigung nicht zu Stande gekommen einmal darüber, ob das, was wir als Cholesteatom bezeichnen, wirklich unter die Geschwülste zu rechnen ist, andererseits aber, wenn die Geschwulstnatur feststeht, aus welchem Theil des Blastoderms das Gebilde hervorgeht, mit anderen Worten, welchen Zellen es seinen Ursprung verdankt.

Joh. Müller[2]), dem wir die erste genauere Untersuchung der von ihm so genannten Cholesteatome verdanken, betrachtete sie als selbständige Tumoren und stellte zwei Formen derselben

[1]) Anat. path. Livr. II. Pl. 6.

[2]) Ueber den feineren Bau der Geschwülste. 1838. S. 50.

auf, während Rokitansky[1]), Vogel[2]) und Schuh[3]) die Geschwulst mit den Dermoiden und Atheromen identificirten.

Virchow[4]) war es dann zunächst, der in seiner Arbeit über Perlgeschwülste sich mit der Herkunft des Cholesteatoms eingehend beschäftigte. Er trennte das Atherom und Cancroid scharf von der Perlgeschwulst und wies das Cholesteatom auf Geschwürsflächen, von dem Joh. Müller spricht, als nicht hierher gehörig zurück. Nach ihm gehört das Cholesteatom in die Klasse der vollkommen heterologen Bildungen, „weil es an Orten entsteht, die normal weder Epidermis noch Epidermis ähnliche Elemente führen; deshalb ist die Bezeichnung auch auf diejenigen Formen der Perlgeschwulst zu beschränken, welche durch ihre Heterologie deutlich bezeichnet sind, und man muss nicht jede der Haut oder ihren Anhängen angehörende Epidermiskugel ein Cholesteatom nennen."

Als solche heterologe Bildungen betrachtet Virchow die Cholesteatome an der Hirnbasis, im Hoden und Ohr. Von den Cholesteatomen der Hirnbasis führt er zwei Fälle an. Seine Beobachtungen führen ihn dazu, anzunehmen, dass die scheinbar einfache Geschwulst thatsächlich eine zusammengesetzte und nach der allmählichen Auflösung früherer Scheidewände durch Zusammenfluss oder besser Zusammentreten vieler einzelner Tumoren gebildet ist. Es gelang ihm, direct unter dem Mikroskop die Entwickelung der einzelnen Perlen aus soliden „Drüsenschläuchen, die in Bindegewebsbalken der Pia eingeschlossen waren" nachzuweisen. Er nahm an, dass diese Drüsenschläuche durch Wucherung von Endothelzellen entstanden seien.

Eberth[5]) beschreibt unter der Bezeichnung „Cholesteatom der Pia" eine Geschwulst, die insofern nicht der typischen Perlgeschwulst entspricht, als sie nichts von Perlenbildung, durch die ja gerade das Cholesteatom als solches charakterisirt ist, aufweist. Dies gesteht auch der Verfasser selbst ein, motivirt je-

[1]) Allg. path. Anat.
[2]) Allg. path. Anat.
[3]) Ueber die Erkenntniss der Pseudoplasmen. 1851. — Pathol. u. Ther. der Pseudoplasmen. 1854.
[4]) Dieses Archiv Bd. 8. S. 371.
[5]) Dieses Archiv Bd. 49. S. 51.

doch die Bezeichnung des Cholesteatoms mit dem Bemerken, dass nach den Untersuchungen Virchow's die Cholesteatomperlen erst in den späteren Stadien auftraten. Er fand auf den Gefässen und Bindegewebsbälkchen der Subarachnoidea streckenweise zusammenhängenden Belag von deutlich epithelioiden Zellen, die entstanden waren aus einer Vergrösserung und Theilung der runden Zellen in der Subarachnoidea. Offenbar sind diese Zellen identisch mit den späteren von Axel Key[1]) entdeckten und als normal beschriebenen Zellen, die als zarter Häutchenbelag die einzelnen Spalten der subarachnoidealen Räume auskleiden und sich bis auf die Hirngefässe fortsetzen.

Die erwähnten Perithelzellen waren nun in Wucherung gerathen und hatten zur Bildung der Geschwulst geführt. Schliesslich betont Eberth, dass er sich im Gegensatz zu Virchow nicht von der Entstehung der zelligen Stränge im Innern der subarachnoidealen Bindegewebsbälkchen überzeugen konnte, vielmehr die Wucherung stets oberflächlich fand.

Einen dem Eberth'schen ganz analogen Fall beschreibt Eppinger[2]), welcher als präexistente Elemente der Wucherung die Endothelzellen Axel Key's annimmt. Auch hier fehlte die Umbildung der gewucherten Zellen, die deutlich epithelioiden Charakter besassen, zu verhornten Schüppchen und ihre Anordnung zu Cholesteatomperlen vollständig.

Endlich finde ich noch eine Mittheilung von W. Osler[3]) über ein Cholesteatom bei einem 29jährigen Mann, der seit der Pubertät an Gehirnerscheinungen gelitten hatte. Die Geschwulst reichte vom vorderen Theil des Bodens des dritten Ventrikels bis zum Chiasma, die basalen Gebilde daselbst occupirend. Untersuchungen über Histogenese u. s. w. fehlen.

Ich selbst bin in der Lage, über ein typisches Cholesteatom an der Hirnbasis berichten zu können, welches sich in der Sammlung des hiesigen pathologischen Instituts befindet. Für die gütige Ueberlassung des Präparats sage ich meinem hochver-

[1]) Nordiskt medicinskt Arkif. Heft I. No. 6. Heft II. No. 13.

[2]) Endotheliom der Meninxpia u. s. w. Prager Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilk. 1875. II. Bd. S. 17.

[3]) Case of cholesteatoma of third ventricle and of the infundibulum. Journ. of nerv. and ment. disease. 1887. No. 11 u. 12.

ehrten Chef, Herrn Professor Ponfick, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Ich leiste auf die Wiedergabe der Krankengeschichte, die für die Frage nach der Aetiologie der Cholesteatome belanglos ist, Verzicht und beschränke mich lediglich auf die Beschreibung des Präparates, das an sich genügendes Interesse bietet, und dessen mikroskopische Untersuchung wichtigen Aufschluss giebt über die Entstehung der Perlgeschwülste an den Meningen.

Die erwähnte Geschwulst oder, richtiger gesagt, ein Conglomerat derselben ist durchweg von der getrübten, verdickten, weisslich aussehenden Arachnoidea überzogen, beginnt hinten unmittelbar vor dem Hirnknoten und schiebt sich zwischen den beiden Sylvi'schen Lappen hindurch nach vorn. Die Oberfläche ist gewulstet, kleinere und grössere Buckel treten unregelmässig hervor, die Arachnoidea mit hervorwölbend. Grösstentheils sitzen die Cholesteatommassen unmittelbar vor dem Pons; von dort schieben sie sich zwischen die atrophischen Hirnschenkel, weit nach dem Innern des III. Ventrikels zu in die Gehirnsubstanz vor. Allmählich an Umfang abnehmend ziehen sie ausserdem weiter nach vorn bis auf die Basis der Stirnlappen. Von den Tract. opt., Cc. candic. ist keine Spur mehr zu sehen. Der ganze Geschwulstcomplex ist fast hühnereigross. Eine fast isolirte Perle von nahezu Pflaumengrösse befindet sich an der Ursprungsstelle des rechten Bulbus olfactorius. Von hier aus zieht eine Reihe kleiner Perlen nach vorn bis in die Mitte des Stirnlappens, seinen inneren Rand erreichend. An dieser Stelle, auf den linken Stirnlappen übergreifend, sitzt eine letzte Perlgeschwulst, welche bis zu Kirschgrösse angewachsen ist. Die Geschwulst hat sich tief in die Hirnsubstanz hineingewühlt, erscheint jedoch ebenso wie sämmtliche übrigen Tumoren durch eine deutliche Membran von der eigentlichen nervösen Substanz geschieden. In der Umgebung der Tumoren ist die Pia stark verdickt und getrübt.

Betrachtet man das Gehirn von oben, die beiden Hemisphären aus einander ziehend, so zeigt sich, dass die hintere Partie des Balkens vollständig fehlt. Statt dessen erscheint trübes, weissliches Piagewebe. Schneidet man die noch vorhandene vordere Partie des Balkens durch, so sieht man dieselbe von vorn nach hinten sich stark verjüngen, so dass sie schliesslich in einer scharfen Kante endigt. Statt des dritten Ventrikels stösst man direct unterhalb des Balkens auf Cholesteatommassen, die sich von unten hervorwölben. Die Seitenwände des dritten Ventrikels sind nach aussen gedrängt, die vorderen Vierhügel kaum noch vorhanden, auch die hinteren atrophirt.

Die wahre Natur der Massen kommt deutlich zum Vorschein auf Durchschnitten. Die Farbe ist wachsweiss, die Structur deutlich concentrisch geschichtet; die einzelnen Schichten lassen sich leicht abblättern und zeigen auf der Oberfläche schönen Perlmutterglanz. Mikroskopisch bestehen die Lamellen aus Lagen feiner platter, polyedrischer Zellen, in welchen sich fast

durchweg Kerne erkennen lassen. Hie und da sieht man einzelne Cholestearintafeln.

Die verschiedenen Perlen treten nun vielfach mit einander in so innige Berührung, dass man sie von einander nicht abgrenzen kann; zuweilen sieht man indess zarte Bindegewebszüge noch zwischen die einzelnen Geschwülste hineinziehen, besonders da, wo dieselben noch kleiner sind, mehr Spielraum haben; ja bis zu einer gewissen Grösse liegen die einzelnen Perlen vollkommen isolirt, und erst, wenn der gegenseitige Druck grösser wird, verschwinden die Scheidewände, und die Zelllamellen gehen in einander über. Ursprünglich liegt aber jede Perle in einem Bindegewebssack der Pia mater, so dass man die Geschwulst in ihrer Gesammtheit, wie Virchow bemerkt, geradezu als multiloculäre bezeichnen könnte.

Vor Allem handelte es sich nun darum, zu erfahren, woher die eigenthümlichen, platten, polygonalen Zellen stammten, die durchaus verhornten Epidermiszellen glichen. Die Untersuchungen früherer Forscher liessen mich meine Aufmerksamkeit von vornherein auf das Verhältniss der subarachnoidealen Bindegewebsbälkchen und der sie bedeckenden Endothelien zu den Cholesteatomzellen richten.

Bekanntlich ziehen von der Arachnoidea zur Pia mehr oder minder zahlreiche theils gefässhaltige, theils solide Bindegewebsstränge, zwischen denen sich unter einander communicirende Hohlräume befinden. Die Gedrängtheit der Bindegewebsbälkchen und die Ausdehnung der areolären Räume des subarachnoidealen Gewebes steht nun ungefähr im umgekehrten Verhältniss zur Tiefe der Thäler, über welche die Arachnoidea sich hinspannt, und so können stellenweise, z. B. an der hinteren Querspalte, sowie zwischen Brücke und Hypophyse, die Verbindungen der Arachnoidea mit den darunter gelegenen Gebilden äusserst wenige sein, ja selbst völlig fehlen. Je mehr man jedoch nach den Seiten und nach vorn geht, nimmt die Menge der Subarachnoidealbälkchen zu, und die Räume dazwischen werden immer kleiner und enger, so dass man häufig auf mikroskopischen Durchschnitten jener Partien zahlreiche Bindegewebsbälkchen zwischen beiden Häuten sieht, die nur durch enge Spalten von einander getrennt sind. Diese Spalten sind zum Theil ausgekleidet mit Zellen, welche stark tingirbare Kerne besitzen. Da nun die Bindegewebsbälkchen häufig mit einander anastomosiren, hat es zuweilen den Anschein, als ob jene Reihen von Zellen mit stark tingirbaren Kernen im Innern der Bälkchen sitzen. Fertigt man jedoch Serien von Schnitten an, so lässt sich deutlich erkennen, dass die Spalten wirklich zwischen den einzelnen Bälkchen liegen und dass die erwähnten Zellen lediglich die Oberflächen derselben überziehen. Dieser Ueberzug ist übrigens, wie schon oben angedeutet, nicht continuirlich, sondern lässt zuweilen ganz bedeutende Lücken erkennen.

Das Verhalten der Endothelien nun an meinem Präparat wäre am leichtesten in den mittleren Partien zu erkennen gewesen, wo die mehrfach besprochenen Bindegewebsbälkchen isolirt stehen. Durch die Tumoren waren diese Partien jedoch so verändert, dass ich für die mikroskopische Unter-

suchung die Randpartien wählen musste. Zu dem Zweck schnitt ich aus der Basis des linken Stirnlappens Stücke, deren Oberfläche, von Arachnoidea continuirlich überzogen, an einer Seite einen kleinen Theil von Perlgeschwulst besassen. Ich bettete diese Stücke in Paraffin ein und führte die mikroskopischen Schnitte so aus, dass sie senkrechte Durchschnitte der Meningen ergaben. Die gewonnenen Schnitte wurden sofort auf dem Objectträger mit Nelkenöl-Collodium festgeklebt und danach erst das Paraffin entfernt. Die Färbung geschah mit Hämatoxylin.

Bei der Untersuchung fiel alsbald auf, dass an verschiedenen Stellen die Endothelüberzüge der zahlreichen subarachnoidealen Bindegewebsbälkchen stark gewuchert waren, dass sie aber auch ohne dies nirgends fehlten. Es standen sich in den engen Spalten zwischen den Strängen häufig nicht zwei Reihen von Zellen gegenüber; vielmehr waren die Spalten mit Zellen angefüllt, ja an manchen Stellen machte es den Eindruck, als ob die gewucherten Zellen die Bindegewebsbälkchen aus einander gedrängt hätten. Diese Thatsache zeigte sich besonders in den Theilen des Präparates, welche nach den kleinen Perlgeschwülsten zu lagen. Die letzteren zeigten sich umgeben von einer Bindegewebsmembran, an deren innerem Rande ein deutlicher Saum von Zellen mit gefärbten Kernen sich befand. Diese Zellen glichen den Endothelzellen vollkommen, bildeten hier jedoch nur eine einfache Lage, während sich nach innen zu die durch das Hämatoxylin gleichmässig graublau gefärbten, quer getroffenen Zelllamellen befanden, wie sie als Bestandtheil der Cholesteatome genugsam bekannt sind. Nur ganz vereinzelt erschien besonders in den Randpartien ein dunkel gefärbter Punkt, der vielleicht als Rest eines Kerns angesprochen werden konnte.

Da hiernach der directe Uebergang von Endothelien in Cholesteatomzellen noch keineswegs zweifellos erschien, suchte ich weiter und war endlich, nachdem ich eine grosse Serie von Schnitten vergeblich angefertigt hatte, so glücklich, an eine Stelle zu kommen, die ziemlich dicht neben einer Cholesteatomperle gelegen, eine circumscripte Wucherung der Endothelien zeigte, so stark, dass sich statt eines Spalts ein runder Raum fand, der nach aussen zu von einer vier- bis sechsfachen Lage von Zellen ausgekleidet war, die ganz am äussersten Rande sich in nichts von normalen Endothelien unterschieden, die sich aber nach innen zu schnell vergrösserten, abplatteten und schliesslich im Centrum schichteten wie die Perlkugeln der äusseren Haut. Der einzige Unterschied von den letzteren bestand darin, dass die geschichteten Zellen hier viel schmaler erschienen. Eine Färbung der Kerne hatte an den geschichteten Zellen nicht mehr stattgefunden, vielmehr waren dieselben gleichmässig graublau verfärbt.

Die Entstehungsweise des Cholesteatoms an der Hirnbasis erscheint nach diesen Ausführungen einfach.

In Folge eines uns unbekannten Reizes fangen die Endothelzellen auf den Subarachnoidealbälkchen an zu proliferiren;

die gewucherten Zellen platten sich durch Druck gegenseitig ab und verwandeln sich schliesslich in die bekannten Schüppchen. Der Anstoss zur Wucherung pflanzt sich jedoch auf die Nachbarschaft fort, so zwar, dass die Zellproliferation zuerst inselförmig auftritt. Die einzelnen auf diese Weise entstandenen Cholesteatomperlen sind mehr oder weniger isolirt. Erst durch excentrische Vergrösserung berühren sie einander, sind jedoch noch durch Bindegewebsstränge von einander geschieden. Nach einiger Zeit atrophiren die Bälkchen, und die Tumoren treten nun ungehindert zusammen, so dass man also, wie Virchow schon erwähnt, den Geschwulstcomplex geradezu als alveoläre Perlgeschwulst bezeichnen kann. Das Wachsthum dieser Gesammtgeschwulst erfolgt weder durch eine einfache Apposition neuer Lamellen, noch durch die innere Vermehrung der Elemente, sondern durch die Bildung immer neuer Heerde im Umfange, von denen jeder einzelne sich durch selbständiges Wachsthum vergrössert.

Ueber Cholesteatome an anderen Stellen als den erwähnten liegen zahlreiche Mittheilungen vor.

Endothelialen Ursprungs sind offenbar die von Joh. Müller[1]), Esmarch[2]) und Weinlechner[3]) in der Diploë der Schädelknochen beschriebenen.

Doch sind bei weitem am häufigsten die Cholesteatome an Stellen beobachtet und beschrieben, welche nach den embryologischen Forschungen aus dem Horn- oder Sinnesblatt und dem Darmdrüsenblatt stammen, also Stellen, an denen sich normaler Weise Epithel vorfindet, während die eben beschriebenen Geschwülste den Endothelien, also dem mittleren Blatt des Blastoderms ihren Ursprung verdanken. Ich komme auf diesen Punkt weiter unten zurück, muss aber vorher auf die Gefahr hin, dem Leser viel Bekanntes zu bringen, die angestellten Untersuchungen über die Aetiologie der anderweitig vorkommenden Perlgeschwülste erwähnen und einer kurzen Betrachtung unterziehen.

Ein interessantes central gelegenes Cholesteatom des Rückenmarkes hat Chiari[4]) beschrieben. Ueber der Mitte ihres Dor-

[1]) a. a. O.

[2]) Cholesteatom im Stirnbein. Dieses Archiv X. S. 307.

[3]) Cholesteatom der Stirnhöhle. Wien. klin. Wochenschr. 1889. No. 7.

[4]) Cholesteatom des Rückenmarkes. Prager med. Wochenschr. 1883.

salstückes zeigte die Medulla spinalis eine spindelförmige Anschwellung, welche durch die Einlagerung eines Tumors bedingt war. Derselbe war von spindelförmiger Gestalt, vollkommen central gelegen und scharf gegen die Rückenmarkssubstanz abgegrenzt; an manchen Stellen, besonders in der Mitte, liess er sich förmlich ausschälen. Seine Consistenz war brüchig, beim Einschneiden zerbröckelte die ganze trockene Masse theils in Schüppchen, theils in erbsengrosse, unregelmässig geformte Stücke, welche, zwischen den Fingern zerrieben, einen deutlich sandigen Eindruck machten. Ueberall glänzte die Substanz des Tumors perlmutterartig, wie ein Cholesteatom in den Meningen des Gehirns. Mikroskopisch bestand der Tumor aus sehr resistenten, stark glänzenden, polyedrischen, platten Zellen, welche hinsichtlich ihrer Grösse vollkommene Uebereinstimmung mit den Zellen eines Cholesteatoms zeigten.

Seinen Ausgang hatte der Tumor offenbar von dem Epithel des Centralkanals genommen. Die genauere Untersuchung des letzteren nach oben und unten vom Tumor liess keine einschichtige Cylinderzellenauskleidung mehr erkennen, sondern es zeigten sich überall unregelmässig gelagerte, wie durch einander geworfene Epithelien verschiedener Formation. Weiterhin durchzogen an vielen Stellen netzartig unter einander verbundene, deutlich faserige Balken des schwielig verdickten Ependyms den Centralkanal, mit gleichzeitig gewuchertem Epithel ausgekleidet.

Zur Erklärung der Bildungsweise des Tumors nimmt Chiari an, dass an der späteren Stelle des Tumors die mit der Ependymwucherung parallel gehende und für gewöhnlich nur zur Obliteration des Kanals führende Wucherung der Epithelien einen excessiven Charakter annahm und so zur Bildung des Tumors führte.

Ausserdem werden als Fundorte der in Rede stehenden Bildungen noch Hoden, Eierstock, Mamma und Gehörorgan angeführt, wo sich die Geschwulst theils als selbständiges Gebilde findet, theils in Combination mit Carcinom, Sarcom, Fibrom und Enchondrom angetroffen wird.

Während die Geschwulstnatur der an Ovarium, Mamma und Hoden vorkommenden Cholesteatome, welche an diesen Stellen den Drüsenepithelien ihre Entstehung verdanken, von keinem

Autor geleugnet wird, mögen auch die Ansichten über ihre Selbständigkeit weit aus einander gehen, haben sich schon seit längerer Zeit, besonders von Seiten der Otologen zahlreiche Stimmen erhoben, welche die Entstehung der zahlreichen im Gehörorgan vorkommenden Cholesteatome lediglich als Folge einer chronischen Entzündung der auskleidenden Schleimhaut ansehen und ihr Wesen im Grossen und Ganzen als desquamativen Prozess bezeichnet wissen wollen.

Nach dem Urtheil aller Autoren sitzen die Cholesteatome zumeist in dem hinteren, oberen Theil der Paukenhöhle, den wir als horizontalen Theil des Warzenfortsatzes oder als Antrum mastoideum[1]) bezeichnen. Dieser constant und in jedem Lebensalter hinter und über der Paukenhöhle sich findende Raum, welcher durch seine Communication mit der Paukenhöhle dieselbe wesentlich vergrössert, besteht beim Neugebornen aus einem kleinzelligen, schwammigen Knochengewebe, welches einen 4—5 mm grossen Hohlraum, eben das spätere Antrum mastoideum, umgiebt. Die Entwickelung des Warzenfortsatzes wird erst zur Zeit der Pubertät eine vollkommene, und es unterscheiden die Anatomen am ausgebildeten Proc. mastoideus zwei Abschnitte, den horizontalen Theil, ein grösserer unter dem Dache des Warzenfortsatzes gelegener Hohlraum, in welchen man unmittelbar durch die Oeffnung an der hinteren Paukenhöhlenwand gelangt, und den eigentlichen zelligen oder verticalen Theil des Warzenfortsatzes. Die das Antr. mastoid. begrenzenden Zellenräume werden durch Knochenlamellen gebildet, die sich in verschiedenen Richtungen kreuzen; die Anzahl und Grösse der Lamellen ist äusserst mannichfach. Die Wände der Räume, welche unter einander und mit dem Antr. mast. in Verbindung stehen, werden von einer zarten Membran, einer Fortsetzung der Paukenhöhlenauskleidung, überzogen, welche mit dem Perioste verschmolzen ist und ein nicht flimmerndes, dem Plattenepithel sich näherndes Epithel trägt. Das Epithel der Paukenhöhlenauskleidung selbst ist nach Politzer[2]) bei Erwachsenen im un-

[1]) Ludwig Joseph (Zeitschr. f. ration. Medicin, Bd. XXVIII.) schlägt als richtigere Bezeichnung „obere Paukenhöhle — Cavum tympani superius“ vor.

[2]) Lehrbuch d. Ohrenheilk. 1878. S. 284.

teren Abschnitt ein flimmerndes Cylinderepithel, welches nach oben allmählich in flimmerndes Plattenepithel übergeht. Nach Gegenbaur[1]) besteht das Epithel der Paukenhöhle im normalen Zustande aus einer einfachen Lage niederer Zellen, welche gegen die Tuba Eustachii hin in Cylinderform übergehen. An dieser Gegend, sowie am Boden der Paukenhöhle tragen die Zellen Wimperhaare, stellen ein Wimperepithel dar, welches auch an manchen anderen Stellen, jedoch nicht beständig, vorzukommen scheint.

Was die Lage der Warzenzellen und ihr Verhältniss zu den angrenzenden Theilen des Gehörorgans und der Schädelhöhle anlangt, so liegen die zelligen Räume des Warzenfortsatzes hinter der Paukenhöhle, zum grossen Theil jedoch hinter dem knöchernen Gehörgange, dessen hintere Wand die Zellenräume nach vorn begrenzt.

Die Cholesteatome, welche von dem Antr. mast. ausgehen, also hinter und über der Paukenhöhle liegen, drängen nun gern, durch ihr Wachsthum den Knochen mehr oder weniger usurirend, nach der Dura. Kommt es zu einem Durchbruch durch dieselbe, so tritt gewöhnlich eitrige Meningitis und bei Perforation in den benachbarten Sinus transversus Thrombose desselben ein. Doch können die Cholesteatome der Warzenzellen auch gelegentlich nach einer anderen Richtung durchbrechen, so dass sie an der hinteren Wand des knöchernen Gehörganges oder im günstigsten Fall direct am Warzenfortsatz zum Vorschein kommen. Sie können lange Zeit bestehen, ohne Erscheinungen zu machen, bis aus irgend welcher Ursache, sei es drohender Durchbruch nach dem Gehirn oder Zersetzung, die schwersten Complicationen eintreten können. Zumeist bestand jedoch langjähriger Mittelohrkatarrh mit Perforation des Trommelfelles, Polypenbildung u. s. w. Gerade dieser Umstand hat es vornehmlich den Otologen zweifelhaft erscheinen lassen, ob die Mittelohrcholesteatome den ächten Geschwülsten zuzurechnen seien. Eine andere Ursache zum Streit gab die Frage, ob, nach der Meinung vieler Pathologen, die Cholesteatome in einer neugebildeten Höhle lägen, oder, wie die Ohrenheilkunde behauptet, die Höhle als Antrum mastoideum präformirt sei.

[1]) Lehrb. d. Anat. d. Menschen. 1883.

Toynbee[1]), dem wir die ersten Mittheilungen darüber verdanken, beschrieb sie als Molluscum contagiosum und Molluscous tumours, ferner eine Reihe von Sebaceous tumours in the extern auditory meatus. Er hielt sie sämmtlich für ächte Tumoren.

Auch Virchow[2]) zweifelt nicht an ihrer Geschwulstnatur und zwar deshalb, weil in der Paukenhöhle und den Zellen des Warzenfortsatzes normaler Weise weder Epidermis noch Epidermis ähnliche Elemente vorkommen.

Ebenso beschreibt James Hinton[3]) als ächte Geschwulst einen Sebaceous tumour, der hier seinen Ursprung von der äusseren Fläche des Trommelfelles genommen hatte. Die umhüllende gefässhaltige Membran hing mit den Rändern der Oeffnung des anscheinend perforirten Trommelfelles zusammen.

Gegen diese damals allgemein herrschende Ansicht von der Geschwulstnatur der Cholesteatome im Mittelohr wendet sich zuerst von Tröltsch[4]). Er beschreibt unter Fällen von alten Otorrhöen mit Polypenbildung fünf solche, bei denen sich, gewöhnlich im Antrum mastoideum cholesteatomatöse Massen vorfanden. Er erklärt die als Cholesteatome beschriebenen Massen für an Ort und Stelle zurückgehaltene und so zu grösseren Mengen angehäufte Oberflächenproducte der chronisch entzündeten Schleimhaut des Mittelohres, ohne jedoch eine genügende Erklärung für das Zustandekommen von Epidermiszellen an diesem Orte zu bringen. Als Kern der Cholesteatome nimmt er eine Anhäufung eingetrockneten, zum Theil verkästen Eiters an, um den sich dann die perlmutterglänzenden platten Zellen schichten.

Warum besonders häufig im Antrum mastoideum diese Anhäufungen sich finden, liegt seiner Meinung nach nicht etwa daran, dass seine Auskleidung besonders viel absondere, sondern in der Präformation dieses Raumes, sowie in seiner ganzen Gestaltung und seiner allenthalben von knöchernen Wänden umgebenen Lage. Zudem steht dieser Raum auch gegen die Paukenhöhle zu nicht sehr breit offen, vielmehr liegt sein Boden und

[1]) Med. chir. Transact. Bd. XLIV. p. 51.
[2]) a. a. O.
[3]) Guys Hospital reports. 1863. Bd. IX. p. 264.
[4]) Anatomische Beiträge zur Lehre von der Ohreneiterung. Archiv für Ohrenheilk. IV. S. 98.

sein unterster Theil hinter einem von der hinteren Wand des Cavum tympani ausgehenden Knochenwulst abgeschlossen. „Sehr leicht denkbar ist ferner, dass beim Liegen der Kranken aus der Paukenhöhle selbst etwas Secret nach hinten rinnt und so die im Laufe der Jahre und Jahrzehnte sich im Antr. mast. allmählich entwickelnde Masse mitbilden hilft.“

Diese Ansicht von Tröltsch's fand jedoch wenig Anklang. Lucae[1]) wies nach, dass in vielen Fällen von chronischen Mittelohrentzündungen mit Polypenbildung eine Neubildung von Epidermis stattgefunden hatte. Nach ihm muss man annehmen, dass bei eitrigen granulösen Mittelohrentzündungen unter gewissen Umständen an den Granulationen eine Proliferation von Epidermis stattfindet, deren ältere abgestossene Schichten sich allmählich in den Räumen des Mittelohres anhäufen und so schliesslich eine Perlgeschwulst bilden. Indirect das Product einer Entzündung kann die Geschwulst ihrerseits wieder Ostitis und Caries veranlassen.

Dass indessen auch ohne chronische Katarrhe des Mittelohres Perlgeschwülste daselbst vorkommen, vermochte derselbe Autor nachzuweisen[2]), indem er bei völliger Intactheit des Trommelfelles eine Perlgeschwulst im Mittelohr fand, dessen Schleimhaut nirgends eine Spur von Entzündung und Granulationsbildung zeigte.

Auch Wendt[3]) und Schwartze[4]) wiesen nach, dass für die weitaus meisten Fälle von Perlenbildung die epidermoidisirte Auskleidung des Mittelohres in Folge chronischer Entzündungen die Ursache darstellte.

Die geschwulstähnlichen Bildungen verdanken nach Wendt ihre Entstehung im Wesentlichen einer desquamativen Entzündung der massenhaften Bildung und Abstossung von Zellen, welche den Epidermisschuppen völlig gleichen, seitens der

[1]) Verhandl. der Berl. med. Gesellsch. 1866. Bd. I. Arch. f. Ohrenh. II. S. 305.

[2]) Beiträge zur Kenntniss der Perlgeschwulst des Felsenbeins. Arch. f. Ohrenh. VII. 1873. S. 255.

[3]) Desquamative Entzündung des Mittelohrs u. s. w. Arch. d. Heilk. 1873. S. 428.

[4]) Krankheiten des Ohres.

Schleimhaut des knöchernen Mittelohrs. Die Epithelbekleidung desselben hat vorher in Folge chronischer Entzündung, durch Trommelfelldefecte äusseren Schädlichkeiten ausgesetzt, eine oberhautähnliche Beschaffenheit angenommen.

Aber abgesehen von diesen nicht geschwulstartigen Cholesteatommassen gelang es beiden Forschern, das Vorkommen ächter Perlgeschwülste im Mittelohr nachzuweisen.

Das Wendt'sche [1]) Cholesteatom war durch Wucherung der Endothelzellen, welche die einzelnen Faserbündel der Eigenschicht umscheiden, entstanden. Das Plattenepithel auf dem Trommelfell nach der Paukenhöhle zu ging, durch eine Bindegewebslage von der Geschwulst getrennt, intact über letztere hinweg, war aber stark hervorgebuchtet.

Auch Schwartze [2]) fand eine „ächte Perlgeschwulst" von Erbsengrösse bei einem exstirpirten Polypen im Kern der Granulation. Er erwähnt leider nicht, ob er den beschriebenen Tumor ebenfalls als Endotheliom auffasst oder aber annimmt, dass derselbe einer Proliferation der Epithelien seine Existenz verdankt. Ich möchte mich, so weit man dies nach der Beschreibung kann, der letzteren Ansicht zuneigen und glauben, dass der Tumor auf ähnliche Weise entstanden sei, wie die überaus häufig vorkommenden Perlkugeln der äusseren Haut. Ein wesentlicher Unterschied ist jedoch von vorn herein zu bemerken. Während die Perlkugeln der äusseren Haut nur bis zu einer sehr geringen Grösse heranwachsen, dann aber stationär bleiben, war hier die Activität der das Material liefernden Zellen aus irgend einer uns unbekannten Ursache eine so grosse geworden, dass ihre Proliferationsfähigkeit weit über die normalen Grenzen hinausgegangen war.

Kuhn [3]) fand in drei Fällen, dass die Perlgeschwülste stets mit dem Boden der Paukenhöhle durch Bindegewebsstränge verbunden waren. Sollte das vielleicht ein späteres Stadium des von Schwartze in dem Polypen beschriebenen Cholesteatoms sein, und die Bindegewebsstränge die Reste des Stieles? In

[1]) Ueber ein endotheliales Cholesteatom des Trommelfelles u. s. w. Arch. f. Heilk. 1873. S. 551 u. Arch. f. Ohrenh. 1874. S. 215.

[2]) Arch. f. Ohrenh. VII. S. 304.

[3]) Zur Cholesteatomfrage. Arch. f. Ohrenh. XXVI. S. 63.

keinem der Fälle konnte Kuhn besondere Veränderungen am Epithel der betreffenden Schleimhautpartie erkennen.

Dass in Folge einer desquamativen Entzündung der Schleimhaut ein gleiches Product geliefert werden kann, giebt er übrigens ohne weiteres zu.

Letzteres hält auch Ponfick[1]) für die Ursache der grossen Mehrzahl von Perlgeschwülsten im Mittelohr, wenn er auch die Möglichkeit des Vorkommens eines Cholesteatoms als ächter Geschwulstbildung daselbst nicht in Abrede stellt.

Eine ziemlich alleinstehende Ansicht vertritt Politzer[2]). Er fand bei seinen Untersuchungen der durch chronisch-entzündliche Prozesse gewucherten Schleimhaut in zahlreichen Fällen die Mucosa bald narbig verdickt, bald wieder bis zum Schwund verdünnt oder ganz fehlend. Mehrere Male sah er kleine, stecknadelkopf- bis pfefferkorngrosse, weisse platte Epithelialkugeln in der rothen, succulenten Schleimhaut der oberen Paukenhöhlenbucht eingeschlossen. Dieselben mögen nach ihm in der Weise entstanden sein, dass die mit Epithel ausgekleideten drüsenartigen Einsenkungen der wuchernden Schleimhaut an der oberen Einmündung durch Druck verwachsen sind, und dass dann in dem abgeschlossenen Raum die Epithellage fortwuchert. „Es ist wahrscheinlich, dass manche grosse, begrenzte, als Cholesteatome bezeichnete Epithelialtumoren im Schläfenbein aus solchen abgekapselten Massen hervorgehen.“

Den häufigen Befund von Epidermis als Auskleidung der Paukenhöhle nach chronischen Katarrhen hat Habermann[3]) auf andere Weise als directe Umwandlung zu erklären versucht.

In einem seiner Fälle hatte eine langjährige, eitrige Mittelohrentzündung bestanden. Bei der allmählichen Ausheilung derselben überzog sich die ihres normalen Epithels durch die Eiterung beraubte Warzenzellenschleimhaut mit Epithel vom äusseren Rande des perforirten Trommelfelles, also mit Epidermis. Diese überwuchs nach und nach die anliegende innere Wand und die innere Seite des Antrum, wo sie schon makroskopisch als 2—3 mm breiter Streifen, der sich durch seine etwas weissere Farbe von der umgebenden

[1]) Verh. der med. Section der schles. Gesellsch. f. vaterl. Cultur, Sitzung vom 2. März 1888.

[2]) Lehrbuch.

[3]) Zur Entstehung des Cholesteatoms des Mittelohres. Arch. f. Ohrenh. XXVII. 1888. S. 42 und XXIX. 1889. S. 99.

Schleimhaut scharf abhob, deutlich zu unterscheiden war. An der hinteren inneren Wand endigte dieser Streifen in einer hellen, erbsengrossen, cholesteatomatösen Masse. Ein zweiter schmaler Epidermisstreifen zog vom Perforationsrande des Trommelfelles über den Hammerhals und reichte bis zum vorderen Rande der inneren Paukenhöhlenfläche. Die Epidermisschicht hatte sich, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, von der Aussenschicht des Trommelfelles über die Membrana propria nach innen gezogen. Die Retelage war sehr breit, auf ihr lagen verhornte Epidermiszellen, und stellenweise gingen mächtige Retezapfen in das darunter liegende Gewebe.

Ausserdem fand sich jedoch noch, von der äusseren Seite des Amboskörpers ausgehend, ein Polyp mit epidermoidalem Ueberzug. In seinen Stiel fand sich eingelagert ein kleines Cholesteatom, das durch Einsenkung und theilweise Abschnürung der Epidermis entstanden war, da an einigen Schnitten noch der Zusammenhang mit der oberflächlichen Epidermisbekleidung des Polypen sich nachweisen liess.

Dieser letzte Befund nähert sich sehr dem Schwartze'schen, und möchte ich ihn in gleicher Weise wie jenen deuten.

Die Möglichkeit des Hineinwachsens von Epidermis in die Paukenhöhle und selbst bis in's Antrum war übrigens schon früher bekannt und ist bereits von Schwartze (a. a. O.) erwähnt, welcher den Prozess zur Heilung und zum Schutz des darunter liegenden Gewebes gegen Schädlichkeiten auffasst.

Sehr genaue Untersuchungen über das Zustandekommen der Epidermisüberwachsung hat neuerdings Bezold[1]) angestellt.

Er sagt: „Sobald die scharfe Grenze zwischen Cutis und Mucosa irgendwo durch Zerstörung der Oberfläche verwischt worden ist, sehen wir die Ausbreitung der Cutis von der intact gebliebenen Umgebung her über diejenige der Schleimhaut das Uebergewicht gewinnen und die Grenze allmählich mehr und mehr zu Gunsten der Epidermis sich verschieben. So lange noch rings in der Peripherie ein Rest des Trommelfelles sich erhalten hat, scheint derselbe einen Schutzwall gegen das Uebergreifen der Cutis auf die Oberfläche der Paukenhöhle zu bilden. Wo aber Brückenbildung zwischen Trommelfell und Theilen der Paukenhöhlenwand vorhanden sind, ist die Gelegenheit zur Epidermoidisirung der Paukenhöhlenschleimhaut gegeben, und meist sieht dann der Untersucher die Grenze zwischen Epidermis und

[1]) Cholesteatom, Perforation der Membrana flaccida Shrapn. und Tubenverschluss. Zeitschr. f. Ohrenh. 1889. XX. S. 5.

succulenter Schleimhaut in Form eines scharfen weissen Saumes, oder aber der Charakter der Schleimhaut ist schon völlig dem der äusseren Haut gleich geworden.

Da jedoch in zahlreichen Fällen nur kleinere oder selbst gar keine Oeffnungen im Trommelfell gefunden werden, da ausserdem bei weitem am häufigsten ein ziemlich entlegener Raum, der Aditus ad antrum, der Sitz der Cholesteatome ist, so glaubt Bezold ihre Entstehung noch auf eine andere Weise erklären zu müssen.

Er fand, seitdem er den ziemlich häufigen, aber schwer sichtbaren Perforationen der Membrana flaccida Shrapnelli seine Aufmerksamkeit zuwandte, dass innerhalb dieser Perforationen nahezu constant geschichtete Epidermismassen vorhanden sind.

Schon Walb hatte auf das häufige Vorkommen eines persistirenden Foramen Rivini aufmerksam gemacht und diese Thatsache zur Erklärung der Perforationen der Shrapnell'schen Membran benutzt. Er nimmt eine Einwanderung von Infectionskeimen aus dem äusseren Gehörgang eben durch das Foramen Rivini in das Mittelohr an, lässt die Entzündung jedoch auch auf andere Weise, nehmlich durch eine Otitis externa mit Ulceration an der Umwandung der Membrana Shrapnelli eben dahin gelangen.

Zu dieser Annahme wurde Walb zum Theil veranlasst durch die Eigenthümlichkeit der chronischen Suppurationsprozesse, welche in der Membrana Shrapnelli ihre Durchbruchsstelle finden. Auffallend nehmlich und vielfach constatirt ist die relative Seltenheit von Narben und Perforationen im übrigen Trommelfell neben Defecten in der Membr. Shrapn. Deshalb ist es auch nicht recht verständlich, dass das Exsudat, welches durch die Shrapnell'sche Membran bricht, seine Entstehung einer regulären Paukenhöhleneiterung verdanken soll, die in der Höhle selbst zum Stillstand gekommen ist, während der Prozess innerhalb der durch einen Isthmus von der eigentlichen Paukenhöhle getrennten hinteren und oberen Mittelohrräume oder einzelner Theile derselben weiter spielt. Vielmehr ist es wahrscheinlicher, dass diese Räume, die sogenannten Trommelfelltaschen, sich bei Eintritt der Entzündung von der übrigen Paukenhöhle abkapseln, und die chronische Eiterung findet dann lediglich in dem Prus-

sak'schen, vielleicht auch dem über ihm liegenden Raum statt, welch' letzteren besonders Kretschmann[1]) abgegrenzt hat.

Dass der Untersucher in vielen Fällen von Eiterungsprozessen hinter der Membr. flaccida den Zusammenhang, bezw. ein Foramen Rivini als indirect veranlassendes Moment für das Zustandekommen der Eiterung nicht mehr wird nachweisen können, ist leicht begreiflich. Indessen haben die erfahrensten Praktiker auf diesem Gebiete niemals einen acuten Durchbruch der Membr. Shrapnelli von innen nach aussen gesehen; dann aber sind durch einen Schüler[2]) Walb's mehrere Fälle bekannt gegeben, in denen ein Foramen Rivini entdeckt worden war, und nachträglich eine Mittelohrentzündung zu Stande kam, die sich in typischer Weise auf die oben erwähnten Räume an der Decke der eigentlichen Paukenhöhle beschränkte.

Es ist nun leicht erklärlich, dass in Folge dieser chronischen Entzündung in den Trommelfelltaschen sich dieselben Umwandlungen des Schleimhautepithels einstellen, wie sie schon mehrfach mit Bezug auf die übrige Paukenhöhle erwähnt wurden. Die auf diese Weise neu entstandene Epidermis würde dann sehr einfach in den kleinen Räumen durch die Ansammlung ihrer zelligen Elemente zur Cholesteatombildung führen.

Wenn Bezold aber auch ein derartiges Entstehen für möglich hält, so ist er doch der Ansicht, dass die Epidermisauskleidung der Wand auf andere Weise in den kleinen Raum gelangen könne und in den meisten Fällen ebenso hinüberwachse, wie in den Fällen von Brückenbildung zwischen Trommelfellresten und Paukenhöhlenwandung.

Ungewöhnlich häufig findet sich nehmlich an Kranken mit Perforation der Membr. Shrapn. das übrige, in seiner Continuität ja meist erhaltene Trommelfell abnorm concav mit allen den Erscheinungen, welche für einen länger dauernden Tubenabschluss charakteristisch sind, eine Formveränderung, deren Vorhandensein auch von Morpurgo[3]) bemerkt und sogar als dia-

[1]) Fistelöffnungen am oberen Pol des Trommelfells u. s. w. Arch. f. Ohrenheilk. XXV. S. 165.

[2]) Wirtz, Ueber das Foramen Rivini und seine Beziehungen zu den Eiterungsprozessen hinter der Membrana flaccida. In.-Diss. Bonn 1886.

[3]) Die Perforation der Shrapnell'schen Membran. Arch. f. Ohrenh. XIX. 1883.

gnostisch verwerthbar neben den übrigen Symptomen hervorgehoben wird.

Die charakteristischen Zeichen der Einsenkung finden sich nun bei andauerndem Tubenverschluss an der Membr. Shrapn. in Folge ihrer Schlaffheit mit ganz besonderer Deutlichkeit ausgesprochen; oft genug ist sie dem Hammerhals direct angelagert. Bezold hält es nun für sehr wahrscheinlich, dass bei intercurrenten Exsudativprozessen gerade hier öfters kleine Einrisse in die zarte Membr. flaccida erfolgen. Die dem Hammerhals und theilweise durch Umschlag der oberen Knochenwand anliegenden Theile der eingesunkenen Membrana Shrapnelli können auf diesem Wege leicht zur Verwachsung mit den Wänden des kleinen Binnenraums kommen.

Vermöge ihrer Fähigkeit nun, sich in die Fläche auszubreiten, wird die Cutis von der äusseren Fläche des Trommelfelles über die Ränder des Defectes, der in Folge dessen persistirt, und über die gebildeten Brücken in die blossgelegten Mittelohrräume wachsen. In dem kleinen, jetzt mit Epidermis ausgekleideten Raum bilden sich naturgemäss concentrische Schichtenablagerungen von abgestossenen Epidermiszellen, welche ihrerseits wieder einen Reiz und in Folge dessen eine um so schnellere Anlagerung von neuen Zellen der Epidermiswand veranlassen. Die Massen quellen auf und werden den ihnen jetzt zu klein gewordenen Hohlraum zersprengen. Zuerst werden ihnen die zarten Schleimhautduplicaturen zwischen Hammer-Amboskörper und dem Aditus ad antrum zum Opfer fallen, und die Massen werden in dessen freien Raum sich ausdehnen. Damit ist der Prozess an den Ort gelangt, an welchem er von allen früheren Autoren gefunden worden ist, und die weiteren Stadien und Folgen spielen sich nun besonders in diesem Theile des Mittelohrs ab, der mit der Paukenhöhle durch eine ziemlich enge, noch durch die Körper von Hammer und Ambos beschränkte Oeffnung in Verbindung steht. Während die Epidermismassen an anderen Stellen Gelegenheit haben, sich nach aussen zu entleeren, sobald in Folge der Quellung der sie beherbergende Raum zu eng geworden ist, werden sie hier überall, besonders wenn sie weiter in die Räume des Warzenfortsatzes gelangen, von Knochenrändern umgeben, und die meist traurigen Endergebnisse

bei einer solchen Ausdehnung des Prozesses sind genugsam bekannt.

Dass die Epidermis im Stande ist, ihre normalen Grenzen zu überschreiten und bei Verschwinden des natürlichen Schutzwalles thatsächlich ein Ueberwachsen von Schleimhautflächen vorkommt, ist für uns nichts Ueberraschendes mehr, seitdem der Vorgang an verschiedenen anderen Orten zur Beobachtung gelangt ist.

Ich will hier nur kurz an den Fall erinnern, welchen Marchand auf der Naturforscherversammlung zu Wiesbaden beschrieb, wo von einer Perinealfistel nach Steinschnitt bei einem Knaben Harnblase, Harnleiter, Nierenbecken, ja die Kelche mit Epidermis ausgekleidet wurden, welch' letztere von der Haut einfach herübergewachsen war.

Ebenso ist bekannt, wie nach Transplantationen von Schleimhäuten, die umgrenzt sind von Epidermis, die letztere sehr bald die Oberhand gewinnt und das ganze Schleimhautgewebe verdrängt, so dass schliesslich doch der Defect von Epidermis überkleidet ist.

Häufiger hatte ich auch Gelegenheit, das Hineinwachsen von Epidermis durch die weibliche Urethra in die Blase zu sehen, wo sich die Grenze zwischen Epidermis und normaler Schleimhaut als scharfe Linie markirt.

Ungemein zahlreich sind jedoch die Beobachtungen von Epidermisbefunden an Stellen, die mit der normalen Epidermis in gar keinem Zusammenhang standen. Hier erschien die Berechtigung, an der oben beschriebenen Art der Entstehung festzuhalten, von vorn herein zweifelhaft, vielmehr war es natürlicher, dass man die Fähigkeit, reguläre Epidermis auf papillärer Grundlage zu bilden, den normaler Weise an den betreffenden Orten vorkommenden Schleimhautepithelzellen zuschrieb.

Virchow[1]) machte auf eine Umwandlung der Kehlkopfschleimhaut in Epidermis ähnliches Gebilde bei chronisch-entzündlichen Prozessen aufmerksam, welche in glatter und warziger Form auftreten; er fand diese Veränderung lediglich an Stellen, die mit Plattenepithel bedeckt waren.

[1]) Ueber Pachydermia laryngis. Vort. i. d. Berl. med. Gesellsch. Deutsche med. Wochenschr. 1887. S. 694.

Sehr interessant sind Neelsen's[1]) Untersuchungen von callösen Stricturen in der chronisch entzündeten, namentlich aber von Narbengewebe durchsetzten Schleimhaut der männlichen Urethra. Er beobachtete, dass an Stelle des nach den genauen Untersuchungen der jüngsten Forscher mehr cylindrischen Epithelbelages[2]) schichtenweise über einander gelagerte Platten auftreten. Ueber ausgedehnten tiefen Narben kann man zehn und mehr Schichten unterscheiden, in deren obersten Lagen stets Verhornung zu finden ist, sei es, dass diese Hornschicht ähnlich wie auf der äusseren Haut eine gleichmässig fest haftende, zusammenhängende Decke bildet, oder aber in anderen Fällen die verhornten Partien sich in Gestalt von Blättchen und Schüppchen von der Unterlage ablösen. In einigen Fällen von Harnröhrenverengerung hat Posner (a. a. O.) unterhalb des in geschilderter Weise veränderten Epithels das feste, infiltrirte Gewebe in deutlicher Papillenanordnung gefunden.

Aehnliche Bildungen an den übrigen Theilen der Harnwege wurden zuerst von Rokitansky[3]) erwähnt als „epidermoidale Afterbildung in Form dicker, geschichteter, in grossen Blättern sich abstossender, weisser, glänzender Lagen von Epidermiszellen, auf einzelnen umschriebenen Inseln oder in weitläufigen Strecken,

[1]) Ueber einige histologische Veränderungen in der chronisch entzündeten männlichen Urethra. Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis. 1887. S. 837.

[2]) Die Frage über die Form des Harnröhrenepithels scheint so ziemlich gelöst. Alle Autoren sind darüber einig, dass normaler Weise Plattenepithel nur in der Fossa navicularis und vielleicht einigen Stellen der Pars prostatica vorkommt, im Uebrigen wird das Epithel allseitig als cylindrisches beschrieben, und nur über die Mächtigkeit desselben gehen die Ansichten aus einander. Während Robin und Cadiat (Journ. de l'anat. et de la physiol. 1874) es als mehrschichtig beschreiben, ist es nach Oberdieck (Ueber Epithel und Drüsen der Harnblase und männlichen und weiblichen Harnröhre, Göttingen 1874) einschichtig mit Ersatzzellen. Posner, dem wir die neuesten Untersuchungen auf diesem Gebiete verdanken (dieses Archiv Bd. 118 Hft. 3), giebt an, dass das Harnröhrenepithel an vielen Stellen nicht einfach cylindrisch ist, sondern sich aus mindestens 3—4 Schichten aufbaut. Ausserdem variiren die Zellformen ausserordentlich, und zwar, wie es scheint, je nach dem Dehnungsgrad, in dem die Urethra erstarrt.

[3]) Lehrb. d. path. Anat. 3. Aufl. 1855. Bd. III. S. 354.

nicht selten als Bestandtheil einer über den ganzen Apparat bis in die Urethra hin ausgedehnten Wucherung auf einer chronisch entzündeten papillären Schleimhaut."

Ein interessanter Fall von epidermisartiger Umwandlung des Epithels der Nierenbeckenschleimhaut ist von Beselin[1]) beschrieben. Es bestand eine primäre käsige Tuberculose der rechten Niere und ihres Ureters. In der tuberculös entzündeten Schleimhaut hatte sich das Epithel epidermisartig umgewandelt, es war eine gesteigerte Bildung von Epithelzellen eingetreten, Vermehrung der über einander liegenden Schichten, Abplattung und Verhornung der obersten Zellen und endlich deren Abstossung in Form von kleinen perlmutterartig glänzenden Fetzen. Von Zeit zu Zeit wurden diese Massen, welche sich mit Cholestearinkrystallen, Eiter und nekrotischen Gewebstheilen im Nierenbecken angesammelt hatten, unter heftigen Nierenkoliken durch den Ureter ausgestossen. „Das Wesen des ganzen Prozesses in der Nierenbeckenwandung muss demnach als desquamative Entzündung aufgefasst werden."

Schon im Jahre 1884 stellte Zeller[2]) seine höchst werthvollen Untersuchungen über Metaplasie des Gebärmutterepithels an. Er fand, dass es bei chronischen Katarrhen der Gebärmutter unter gewissen Umständen zu einer Umwandlung des Cylinderepithels der Körper- und Cervixschleimhaut in geschichtetes Plattenepithel kommt. Die Schleimhaut gewinnt durch diesen eigenthümlichen Vorgang, sowie durch gleichzeitig in den tieferen Schichten derselben vor sich gehende Veränderungen (Schwund der Drüsen, Bildung von Papillen) fast die Beschaffenheit der äusseren Haut, sie wird „epidermoidisirt".

In einem Falle, den Schuchardt (s. u.) am hiesigen pathologischen Institut beobachtet hatte, war Gebärmutterhöhle und Cervicalkanal vollkommen ausgefüllt durch gelbweisse, bröckliche Massen, welche nicht nur für das blosse Auge, sondern auch unter dem Mikroskop dem in den Cholesteatomen des Felsenbeins vorkommenden Brei glichen und als Hauptbestandtheil

[1]) Cholesteatomartige Desquamation im Nierenbecken bei primärer Tuberculose derselben Niere. Dieses Archiv Bd. 99. S. 289.

[2]) Plattenepithel im Uterus (Psoriasis uterina). Zeitschrift f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. XI. Hft. 2.

platte polygonale, meist kernlose Epithelialzellen enthielten. An Schnittpräparaten durch die Schleimhaut des Gebärmutterkörpers zeigte sich ein papillärer Bau, ähnlich dem der äusseren Haut, und vielfach geschichtetes, in den tiefsten Lagen cylindrisches, nach oben abgeplattetes Epithel mit ausgesprochenster Verhornung. Die Schleimhaut selbst war in narbiges Bindegewebe mit verdickten Gefässen umgewandelt, die Utriculardrüsen überall zu Grunde gegangen. Ich hatte Gelegenheit das Präparat zu sehen und bin in der Lage, auch den mikroskopischen Befund im vollen Umfange bestätigen zu können.

Schuchardt[1]) hat ähnliche Befunde bei den trockenen Katarrhen der Nasenschleimhaut (Ozaena) gemacht. Nach früheren diesbezüglichen Beobachtungen von v. Volkmann fand er, dass regelmässig bei Ozaena das Flimmerepithel der Nase in Pflasterepithel umgewandelt war.

Ihre Entstehung verdankt die Ozaena einem chronischen Katarrh, einem „Stockschnupfen“. Kommt der Patient zur Untersuchung, so fällt sofort die eigenthümliche Atrophie der Schleimhaut auf. An Stelle der sammetartigen, zum Theil selbst wulstigen, dunkelrothen oder bläulich-rothen Färbung, wie sie sich bei frischen Katarrhen findet, erscheint hier die Schleimhaut blass, dünn, glänzend, von sehnigem Aussehen.

Mikroskopisch findet sich in diesen Fällen ausser Mikroorganismen und Schleimfäden sehr zahlreiches Plattenepithel, und zwar einmal in Form einzeln liegender platter Zellen von der Grösse und Gestalt der Mundhöhlenepithelien, zuweilen jedoch in grösseren Haufen zum Theil wirr durch einander liegender Epithelzellen, wie sie sich auch im Cholesteatombrei des Mittelohrs, in Atheromen und dergleichen vorfinden.

Zweimal gelang es Schuchardt einen deutlich papillären Bau an der umgewandelten Schleimhaut nachzuweisen.

In gleicher Weise findet man, wie ich mich oftmals habe überzeugen können, verhorntes Plattenepithel unter dem Einfluss chronischer Entzündung auch an der Luftröhre und den grösseren Bronchien über tuberculösen Geschwüren und Infiltraten. Im ersteren Falle ist das den Geschwürsgrund ausfüllende Granula-

[1]) Ueber das Wesen der Ozaena nebst einigen Bemerkungen über Epithelmetaplasie. Samml. klin. Vortr. von Volkmann. 1889. No. 340.

tionsgewebe zuweilen mit massenhaften verhornten Plattenepithelien bedeckt, aber auch über subepithelialen Infiltraten, wo das Epithel direct mit der angrenzenden Cylinderzellendecke der nicht infiltrirten Partien zusammenhängt, sieht man das Epithel sich allmählich abflachen und platt werden, überhaupt überall da, wo, wie Neelsen hervorhebt, die Matrix in Folge chronisch entzündlicher Prozesse nicht mehr im Stande ist, das Cylinderepithel mit dem genügenden Nährmaterial zu versehen. Auch war es mir in einem dieser Fälle möglich, die Anordnung des umgewandelten Epithels in Retezapfen beobachten zu können.

Ungleich schöner sah ich jedoch die Papillenbildung an mehreren linsengrossen epidermoidisirten Inseln, welche im unteren Theil des Oesophagus, dicht vor der Cardia sassen. Eine Ursache für die abnorme Wucherung des Epithels war hier nicht nachzuweisen. Die Inseln, auf denen eine hohe Lage von Plattenepithel sass, das sich in mächtigen Retezapfen in die Tiefe erstreckte, in seinen obersten Partien verhornt war, fielen sowohl für das blosse Auge, als auch unter dem Mikroskop scharf gegen die übrige normale Schleimhaut ab. Residuen ehemaliger Entzündung oder Ulceration waren nicht zu sehen.

Schuchardt (a. a. O.) macht noch auf eine andere Ursache der Epithelveränderung auf Schleimhäuten, welche Cylinderzellen tragen, aufmerksam. Es kommt nach ihm nicht selten vor, dass derartige Schleimhäute, welche durch irgend welche krankhafte Zustände der freien Luft fortwährend ausgesetzt waren, ihr ursprüngliches Aussehen gänzlich verlieren und die Beschaffenheit der äusseren Haut annehmen. Hierfür spricht die Thatsache, dass bei alten Mastdarm- und Gebärmuttervorfällen die Schleimhaut eine trockene lederartige Beschaffenheit annimmt, ebenso gehen Polypen an Nase, Gebärmutter u. s. w., wenn sie an der Körperoberfläche zum Vorschein kommen, ihres Cylinderepithels verlustig und epidermoidisiren sich.

Wir sehen an diesen Beispielen, eine wie grosse Fähigkeit die Zellen besitzen, sich theils zum Schutze des darunter liegenden Gewebes, theils in Folge von Ernährungsstörungen umzugestalten, anders anzuordnen, sobald Momente bestehen, welche eine Anpassung an andere Lebensumstände bedingen. Die Möglichkeit der Anpassung ist, wie wir sehen, überall vorhanden,

ob die zelligen Elemente von vornherein Plattenepithelien waren oder die cylindrische Form zeigten, ob sie aus den beiden Grenzblättern stammen oder zweifellos mesodermalen Ursprungs sind.

Posner[1]), der die Frage nach Verhornung von Schleimhautepithel speciell entwickelungsgeschichtlich behandelt, spricht sich dahin aus, dass „die Lehre von der Specificität der Keimblätter, so über allen Zweifel erhaben sie in ihrer Allgemeinheit feststeht, doch kein ausnahmsloses biologisches Grundprincip bildet. Sie stellt sich dar als Ausdruck einer durch Millionen überkommenen Vererbung; man darf aber darüber nicht vergessen, dass innerhalb des „gesellschaftlichen, oder genauer gesagt, genossenschaftlichen Verbandes der Elemente des Körpers“ (Virchow) fort und fort auch Momente wirken, die eine Anpassung an neue Lebensumstände bedingen, und dass die den einzelnen Elementen innewohnenden Kräfte sie vielfach auch zur Erfüllung solcher ungewöhnlichen Forderungen befähigen.“

Indessen muss es doch auffallen, wie verschiedene Folgen die Umwandlung in verhorntes Plattenepithel nach sich zieht, insofern als wir zuweilen eine schmale Epidermis vorfinden, deren alleroberste Lagen beginnende Verhornung zeigen, wo also die Desquamation sehr langsam und wenig energisch von Statten geht, wo offenbar mit der geringen Epidermisbildung der Prozess zum Stillstand gekommen ist.

Andererseits tritt zuweilen nach der Umwandlung in Epidermis ein Zustand ein, in welchem sich die Production verhornten Plattenepithels weiter und weiter fortsetzt und schliesslich zur Anhäufung eines überschüssigen todten Zellmaterials führt, welches durch seine Zersetzung zu den ernstesten Folgen führen kann.

Auch nach einer anderen Richtung hin ist die abnorme Proliferationsfähigkeit der neuen Epidermiszellen geeignet, unsere Aufmerksamkeit zu erregen. Wir wissen, dass die Krebse des Mittelohrs, die ihren Ursprung von der Paukenhöhlenschleimhaut nehmen, fast immer Hornkrebse sind. Wenn man gleichzeitig berücksichtigt, dass der Krebsbildung im Mittelohr meist ein

[1]) Untersuchungen über Schleimhautverhornung (Pachydermia mucosae). Dieses Archiv Bd. 118. Hft. 3. S. 391.

langjähriger Ohrenfluss vorausgeht, so ist es sehr wahrscheinlich, dass es unter dem Einfluss eines chronischen Katarrhs zu einer Metaplasie des Cylinderepithels gekommen war, und dass dann dieses neue Epithel zur Carcinombildung geführt hatte. Die früher anffallenden Befunde, welche, so lange sie des thatsächlichen Zusammenhanges entbehrten, geeignet erscheinen konnten, eine Stütze für die Cohnheim'sche Theorie abzugeben, werden jetzt durch unsere Erfahrung um vieles klarer.

Dass Epithelialgewebe im Zustande chronischer Entzündung oder, richtiger gesagt, unter dem Einfluss eines chronischen Reizes zu Tumorenbildung neigen, wissen wir von den Paraffin- und Schornsteinfegerkrebsen, und man könnte sich vielleicht denken, dass ebenso, wie dort excessive Wucherungen in die Tiefe auftreten, in unseren Fällen eine oberflächliche Wucherung entseht, welche den Geschwülsten zuzurechnen ist. Indessen scheint es uns doch richtiger, diese Oberflächenwucherung und Desquamation den hyperplasirenden Wucherungen zuzurechnen und nicht den Neoplasmen einzureihen; denn wir haben es hier mit einem für die betreffende Stelle typischen Gewebe zu thun, dessen Entstehen physiologisch ist, das eben nur durch die Schwierigkeit, nach aussen befördert zu werden, zu einem geschwulstähnlichen Gebilde wird.

Indessen scheint es, wenn man sich die erwähnten Fälle von Lucae und Schwartze in's Gedächtniss zurückruft, doch möglich zu sein, dass sich Epithelinseln abschnüren, und dann, getrennt von ihrem Mutterboden, selbständig weiter wachsen. Es wäre wünschenswerth, dass nach dieser Richtung hin möglichst genaue Beobachtungen von seiten der Kliniker angestellt würden, damit wir mehr Gewissheit erlangen, ob wir alle die zahlreichen Cholesteatomfälle im Mittelohr unter die oben besprochenen Prozesse zählen müssen.

In jedem Falle wird die Beurtheilung auch solcher Befunde, bei denen äussere Ursachen nicht nachzuweisen sind, insofern schwierig bleiben, als sich sehr darüber streiten liesse, ob sie, wenn vom Epithel ausgegangen, überhaupt den Geschwülsten zuzurechnen sind. Ein Unterschied zwischen hyperplasirender Wucherung und Geschwulst im engeren Sinne ist eben, wie wir durch Vergleichung mit den Cholesteatomen an der Hirnbasis

sehen können, für das Auge gar nicht erkennbar; hier wie dort dieselben Elemente, die gleiche Anordnung derselben, während die Prozesse ihrer Aetiologie nach grundverschieden sind. Dass aus einer Hyperplasie durch excessives Wachsthum eine wahre Neubildung entstehen kann, ist ja klar, aber es wird kaum möglich sein, eben bei der vollkommenen Gleichheit dieser Bildungen, die Grenze zu bestimmen, wo die eine aufhört und die zweite beginnt.

Bei der Erörterung der Aetiologie dieser Prozesse im Mittelohr haben wir noch einen Punkt zu berücksichtigen.

In zahlreichen Fällen kommt es zu einer colossalen Zerstörung des Knochens. Hier scheint es nahe liegend, für den entstandenen Defect das Andrängen der Elemente einer ächten Neubildung als Ursache anzunehmen. Indessen wissen wir von anderen Prozessen, Ansammlung von Flüssigkeit in Knochenhöhlen, Aneurysmen u. s. w., wie wenig resistent gerade das Knochengewebe gegen andauernden Druck ist. Es tritt sehr bald eine Usurirung ein. In den Sectionsfällen von Mittelohrcholesteatomen ist die Knochenusur meist begleitet von bedeutender reactiver Entzündung. Sie ist selten so, wie wir sie nach anderweitigen destruirenden Prozessen finden. Der Knochen erscheint nur zuweilen rauh, nur in vereinzelten Fällen findet man nekrotische Knochenpartikelchen unter den Detritusmassen, vielmehr zeigt der Knochen häufig eine glatte Delle, wie mit dem Finger eingedrückt. Es beweist aber dieser Befund lediglich, dass das Fortschreiten des Prozesses ein sehr langsames war. In Folge dessen konnte die reactive Sklerose des Knochengewebes, die sich bei schnell ablaufenden Prozessen nur leicht in der Umgebung als Ausdruck der entzündlichen Reizung findet, die Markräume, ehe die Usur an dieselben herangriff, vollständig durch neu abgelagerte Knochensubstanz verschliessen. Eine ganz gleiche Erscheinung bieten uns ja täglich die Usuren an der Innenfläche des Schädeldaches, die durch Pacchioni'sche Granulationen hervorgerufen sind. Die Erklärung für die Mächtigkeit der reactiven Entzündung bei unseren Fällen ist leicht genug. Giebt es doch keinen besseren Boden für die Ansiedelung und das Gedeihen von Mikroorganismen und bei den Defecten des Trommelfelles keine günstigere Gelegenheit für das Hineingelangen der Entzündungserreger!

Allerdings lässt sich nicht läugnen, dass die genaue klinische Beobachtung einzelner Fälle sich schwer mit unserer Annahme vereinigen lässt. Ich erinnere hier an das Vorkommen der in Rede stehenden Bildungen bei Unversehrtheit des Trommelfells, das lange Bestehen, ohne Erscheinungen zu machen u. s. w. Hier haben wir vorläufig keine andere Erklärung, als die Annahme einer Neubildung. Aber der directe Nachweis einer solchen ist noch nicht erbracht, ist auch begreiflicherweise bei den minutiösen Verhältnissen jener Gegend und bei der häufigen Unmöglichkeit, genaue histologische Untersuchungen anzustellen, unendlich schwer zu bringen. Hier ist es vielleicht der Erfolg der Therapie, welcher zuweilen auf die Art der Erkrankung einen Schluss gestattet. Während es in vielen Fällen genügt, die Massen durch die Spritze zu entfernen, um den Prozess zum Stillstand zu bringen, vermag zuweilen selbst eine künstlich angelegte breite Communication nach aussen nicht, der Zerstörung Einhalt zu thun; vielmehr ist es hier nöthig, die ganze aushüllende Membran der neu gebildeten Knochenhöhle zu entfernen.

Es ist klar, dass wir bei der schwachen Beweiskraft der angeführten Momente einer vollständigen Klärung unserer Frage nicht näher kommen werden, so lange die klinischen Beobachtungen nicht durch den anatomischen Nachweis von öfters vorkommenden ächten Perlgeschwülsten im Mittelohr gestützt werden.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu den Cholesteatomen der Hirnhäute zurück, deren Genese aus Bindegewebszellen uns nach unseren Untersuchungen zweifellos erscheint.

Ist das gewonnene Resultat ein richtiges, so würde die damit bestehende Thatsache viel Wunderbares bieten, wenn wir nicht schon seit geraumer Zeit durch Virchow[1]) auf die Möglichkeit hingewiesen worden wären, dass aus zweifellos mesodermalen Elementen Geschwülste epithelialer Beschaffenheit entstehen könnten.

Seitdem in der Frage nach der Entstehung epithelialer Geschwülste der Histogenese überhaupt eine Hauptrolle zuertheilt

[1]) Zur Entwickelungsgeschichte des Krebses u. s. w. Dieses Arch. Bd. 1; ferner „Geschwülste“.

war, handelte es sich darum, zu erfahren: Sind die zelligen Elemente sogenannter epithelialer Geschwülste wirklich Epithelien, d. h. sind sie unter allen Umständen Abkömmlinge von wahrem Epithel?

Die embryologische Forschung hatte den Begriff Epithel beschränkt und davon das Endothel getrennt; diese Differenzirung geschah auf Grund der Annahme, dass Epithelien aus dem Horn- und Sinnesblatt und dem Darmdrüsenblatt, also den beiden Grenzblättern, Endothelien hingegen aus dem mittleren Blatt des Blastoderms stammen.

Nach dem Vorgange von His zeigte jedoch später Hertwig[1]), dass man unter dem Begriff „mittleres Keimblatt“ zwei Dinge, die genetisch, morphologisch und histologisch ganz verschieden sind, zusammengeworfen hatte.

Ausser den durch Einstülpung entstandenen Zellenlagen hatte man zum mittleren Keimblatt auch Zellen gerechnet, die sich von den primären Keimblättern einzeln absondern und die Stützsubstanz und, wo solches vorhanden ist, auch das Blut zwischen den Epithellagen des Körpers erzeugen. Derartige embryonale Zellen, die durch Auswanderung in den von den Keimblättern begrenzten Raum gebildet werden, nannte Hertwig Mesenchymkeime und das von ihnen gelieferte Gewebe das Mesenchym.

Einmal gebildet, wächst das Mesenchym als selbständiges Gewebe weiter und dringt hierbei in alle Lücken hinein, welche entstehen, wenn die beiden Grenzblätter durch Faltenbildung und Ausstülpung die complicirtesten Formen bedingen, überall eine Unterlage und Stütze für die aufliegenden Epithelblätter abgebend.

Als Abkömmlinge des Mesenchymkeims nimmt Hertwig an die Bindesubstanzen, Gefässe und Blut, die lymphoiden Organe, vielleicht auch die glatte Musculatur der Gefässe, des Darms und der verschiedenen anderen Organe.

Da aber die ganze Mesenchymfrage bei den Wirbelthieren noch im Werden begriffen ist, so muss es für uns genügen, auf sie hingewiesen zu haben, ohne dass wir das Recht besitzen, sie für unsere Frage verwerthen zu können.

[1]) Entwickelung des mittleren Keimblattes der Wirbelthiere.

Auf den damals gewonnenen entwickelungsgeschichtlichen Grundlagen ruht nun die Theorie Remack's[1]) über die Entwickelung der Epithelialgeschwülste. Sie vertrat die Ansicht, dass das Epithel nur aus bereits vorhandenem Epithel hervorgegangen sein könne, im Gegensatz zu Virchow (a. a. O.), nach welchem im Wesentlichen nur das Bindegewebe die Matrix für alle Geschwülste abgiebt.

Die Remack'sche Theorie wurde von Thiersch[2]) aufgenommen, dem sich Waldeyer[3]) anschloss. Thiersch bezeichnet Haut- und Schleimhautepithel nebst Abkömmlingen einerseits und andererseits gefässhaltiges Bindegewebsstroma als zwei, von der frühsten embryonalen Entwickelung her getrennte histogenetische Factoren, die sich gleichberechtigt gegenüberstehen, sich gegenseitig ergänzen, ohne in einander überzugehen.

Es war natürlich, dass die Frage auf andere Prozesse, die mit dem Wachsthum, bezüglich der Neubildung von Epithel vor sich gingen, ausgedehnt wurde. Man beobachtete auf grossen Hautgeschwüren inselförmige Epithelbildungen und glaubte damit seine Entstehung aus Bindegewebe bewiesen zu haben.

Indessen wurde dem entgegen gehalten, dass diese Inseln aus Resten ursprünglicher Epithelien (Schweissdrüsen) entstanden sein konnten. Andererseits können ausgewanderte Zellen, Abkömmlinge von Epithelien, welche sich vom Muttergewebe getrennt haben, irgendwo auf der Geschwürsfläche festen Fuss fassen.

Dass die Epithelbildung auf diese Weise vor sich gehen kann, wies Heiberg[4]) an der Cornea, dann Heller[5]) und Klebs[6]) an Flächenwunden des Frosches nach. Ihnen schlossen sich zahlreiche andere Forscher[7]) an, so dass es allgemein feststeht, Epithel kann nur von wahrem Epithel stammen.

[1]) Beitrag zur Entwickelung der krebshaften Geschwülste. Deutsche Klinik. 1854.

[2]) Der Epithelialkrebs namentlich der Haut.

[3]) Samml. klin. Vorträge No. 33. Dieses Archiv Bd. 41. S. 518.

[4]) Wien. med. Jahrb. 1871. 7.

[5]) Untersuchungen über die feineren Vorgänge der Entzündung. Habilitationsschr. Erlangen 1869.

[6]) Arch. f. experim. Pathologie. Bd. III. 127.

[7]) So: Wadsworth und Eberth (dies. Arch. Bd. 51). — Hoffmann

Die Krebstheorie von Thiersch und Waldeyer, welche ihre Hauptstütze in diesen Untersuchungen fand, erlitt aber eine gewaltige Bresche durch die Entdeckung der Endothelkrebse. Köster[1]) zeigte, dass epithelioide Krebszellen aus Endothelien der Lymphgefässe hervorgehen können; er war in der Lage, Uebergänge von Endothelzellen zu epithelartigen Krebszellen bis in's Detail verfolgen zu können. Da seine Untersuchungen von Böttcher[2]) und Pagenstecher[3]) bestätigt wurden, musste neben dem Epithelialkrebs noch ein Endothelialkrebs[4]) aufgestellt werden. — Später wurde dann von Baumgarten[5]), Baginsky[6]) und Köster[7]) nachgewiesen, dass bei entzündlichen Prozessen das Lymphgefässendothel, ja selbst die Bindegewebszellen epitheliale Form annehmen.

Ein sehr entschiedener Gegner der Epithelialtheorie ist Stricker[8]). Er hält es für unzweifelhaft, dass die meisten Abkömmlinge des mittleren Keimblattes die Fähigkeit besitzen, sich

(dies. Arch. Bd. 51). — Lott (Med. Centralbl. 1871. No. 37. — Krause (Arch. f. Anat., Phys. u. wiss. Med. 1870. S. 232). — Fenger (Nord. medicin. Arkif. 1872. IV. No. 12). — W. Mayzel (Ueber eigenthüml. Vorg. bei der Theilung d. Kerne v. Epithelialzellen, Centralbl. f. med. Wissensch. 1875 und: Ueber d. Regeneration d. Epithels u. über d. Kerntheilung. 1878). — Friedländer (Ueber Epithelwucherung und Krebs. 1877). — Zehender (Klin. Arch. f. Augenheilk. 1879. S. 213).

[1]) Dieses Archiv. 1867. Bd. 40 S. 468 und Entwickelung der Carcinome. 1869.

[2]) Dieses Archiv Bd. 38 S. 420.

[3]) Ebenda Bd. 45 S. 490.

[4]) Hanau (Fortschritte d. Med. 1889. Bd. 7. No. 9. S. 321) ist geneigt, die Klasse der sogenannten Endothelkrebse, auch mit Einschluss der Neelsen'schen Lymphangoitis carcinomatodes, nur als eine vorläufig statuirte Kategorie aufzufassen. Er glaubt, dass es sich in einem Theil der Fälle um ächte epitheliale Alveolartumoren handelt, deren Ausgangsstelle trotz genauesten Suchens verborgen geblieben ist; für den Theil der sicher als Endotheliome hingestellten Krebse weist er auf die Uneinigkeit der embryologischen Forscher über die Qualification des Muttergewebes hin.

[5]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1882. No. 3.

[6]) Ebenda No. 4.

[7]) Sitzungsber. d. niederrh. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. 1882: Bedeutung der Lymphgefässe bei der chron. gran. Entz.

[8]) Vorl. über allg. und exp. Pathologie. II. Abth. S. 445.

in Carcinomzellen umzuwandeln. Die Entstehung der Carcinome, glaubt er, ist aus allen drei Keimblättern möglich.

Dagegen hält Thiersch durchaus an seiner Epithelialtheorie fest. Er lässt sie auch in den Fällen gelten, in denen ein Auftreten von Epithelialkrebsen an Orten beobachtet wurde, die normaler Weise kein Epithel besitzen. Zur Erklärung dieser Fälle nimmt Thiersch an, dass epitheliale Keime sowohl des Horn- als des Darmdrüsenblattes in der Embryonalperiode durch ein pathologisches Wachsthum, einen „error loci“ in Tiefen gelangen, in denen sie jeglichen Zusammenhang mit der Matrix durch Abschnürung verlieren.

Nach Waldeyer (a. a. O.) nahm vor Allen Cohnheim[1]) die Ansicht vom Error loci auf und glaubte die Entstehung sämmtlicher Geschwülste darauf zurückführen zu können.

Der Scharfsinn, mit welchem diese Hypothese aufgestellt und vertheidigt wurde, erwarb ihr zunächst viele Anhänger. Besonders schien zu ihren Gunsten die Vererbung, ihr häufiges congenitales Auftreten, sowie das Vorkommen gewisser Geschwülste an bestimmten Localitäten zu sprechen, besonders an solchen Stellen, wo in irgend einem Stadium der embryonalen Entwickelung eine gewisse Complication statt hat.

Es war natürlich, dass man es versuchte, der Frage nach Entstehung der Epithelialkrebse auf experimentellem Wege näher zu kommen.

Die zahlreichen Untersuchungen, die darüber angestellt sind, haben aber bis heute zu keinem unanfechtbaren Resultat geführt.

Man suchte das Problem auch auf andere Weise zu lösen, indem man die nahe verwandte Frage der Epithelregeneration und Epithelneubildung überhaupt behandelte.

Ich erwähne hier nur kurz die Reverdin'schen[2]) Transplantationen und weiter die Versuche von Zielonko[3]), van Doore-

[1]) Vorles. über allgem. Pathologie. Bd. I. S. 736 ff.

[2]) Gaz. de hôpit. 1870. No. 4, 1871. No. 51, Compt. rend. de l'ac. d. sc. LXXIII. 1280, Arch. génér. de méd. 1872, 6 sér. XIX, De la greffe epidermique. Paris 1872.

[3]) Centralbl. f. med. Wissensch. No. 56 und Schultze's Arch. f. mikr. Anat. 1874.

mal[1]) und Goldzieher[2]), die beweisen, dass Epithel bis zu einem gewissen Grade fortzuwuchern im Stande ist. Aber eine ausgiebige Proliferation ist nur zu erwarten, wenn selbst auch nur in Spuren die Unterlage des Epithels mittransplantirt wird. Kaufmann[3]) und Schweninger[4]) stellten deshalb diesbezügliche Untersuchungen an, indem sie das versenkte Epithel, um es möglichst proliferationsfähig zu erhalten, mit seinem Mutterboden in Verbindung liessen, was bei den früheren experimentellen Versuchen ausser Acht gelassen war. Aber auch hier gab es kein excessives Wachsthum, welches dem Geschwulstwachsthum entsprechen könnte, keine atypische Weiterentwickelung des Epithels.

Auf die erwähnten positiven Versuche mit Transplantation und Implantation von Epithel stützt sich zunächst auch die Thiersch'sche Theorie von der Metastasirung der Carcinome. Danach gelangen geformte, in der Entwickelung begriffene Geschwulsttheile in die Circulation, werden zu Embolis und wachsen an den Orten, wo sie sich festsetzen, weiter, ohne dass sich die Elemente des neuen Standortes an der Bildung der Krebszellen betheiligen. Es käme also die Metastase durch „Selbstimpfung mit Epithel" zu Stande.

Hierzu musste aber noch die Erklärung des Bindegewebsgerüsts kommen. Man sah sich gezwungen, das alveoläre Gerüst entweder von den Resten des Grundgewebes entstehen zu lassen, oder an die Mitübertragung eines desmoiden Keims zu denken.

Hanau[5]), dem es jüngst gelungen ist, die lange bezweifelte Möglichkeit der Verimpfbarkeit von Carcinomen auf Thiere der gleichen Art zu beweisen, giebt selbst die Bedeutung des Bindegewebes für die Bildung des primären Carcinoms zu, ist aber der Meinung, dass das Epithel zunächst und in erster Linie betheiligt sei. Er sucht dies an der Rolle, die das Epithel bei der Metastasenbildung spielt, zu beweisen. Hier, wo wir so

[1]) Arch. f. Ophthalm. 1874.
[2]) Arch. f. exp. Pathol. 1874.
[3]) Ueber Enkatarrhaphie von Epithel. Dieses Archiv Bd. 97 S. 236.
[4]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1881. No. 10.
[5]) Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. Fortschr. d. Med. 1889. Bd. 7.

häufig als ersten Anfang einer secundären Krebsentwickelung lediglich einen präformirten Spaltraum, Blut- oder Lymphgefäss, mit Carcinomzellen angefüllt sehen ohne jedes Anzeichen von gleichzeitiger Bindegewebsübertragung, erscheint es unmöglich, eine andere Entstehung gelten zu lassen. Wo wir jedoch den Krebsknoten sich in festerem Gewebe sich bilden sehen, scheinen allerdings Epithelentwickelung und Bindegewebswucherung gleichzeitig aufzutreten.

Hanau hält die Annahme der reinen Epithelmetastase für ausreichend. Das Epithel seinerseits besitzt wiederum einen formativen Einfluss auf das Bindegewebe, wie es ja auch unter normalen Verhältnissen an Deckepithelien, z. B. bei der Bildung von Papillen, angenommen wird.

Es sei mir gestattet, hier abzubrechen. Ich würde die Grenzen, die ich mir für diese Arbeit gesteckt habe, weit überschreiten, wenn ich mich darauf einlassen wollte, die kurz angedeuteten Fragen einer näheren Erörterung zu unterziehen. Nur möchte ich noch betonen, dass, selbst die Richtigkeit dieser Metastasenbildung zugegeben, die Entstehung so und so vieler primärer Carcinome aus liegen gebliebenen Epithelien herzuleiten noch lange nicht berechtigt erscheint, da den losgelösten Geschwulstzellen Eigenschaften innewohnen können und ihrer pathologischen Activität und Proliferationsfähigkeit gemäss innewohnen müssen, die uns vorläufig noch gänzlich dunkel sind, die aber normalen Epithelien offenbar fehlen.

Wenn ich ausserdem das erwiesene Accomodationsvermögen der Zellen mir in's Gedächtniss zurückrufe, so kann ich mir höchstens denken, dass bei Absprengung eines ganzen Gewebscomplexes, Epithel mit Matrix und unter normalen Stoffwechselbedingungen, ein wirksamer Keim zur Geschwulstbildung vorhanden ist. Da aber derartige Befunde zu den grössten Seltenheiten gehören[1]), so müsste man sich auf die Annahme einiger weniger Epithelzellen beschränken. Dass aber einige wenige solche Zellen die ganze Zeit, während welcher der Organismus dem energischsten Stoffwechsel unterliegt, unter abnormen Er-

[1]) Mir ist nur ein Fall aus der Literatur bekannt, nehmlich der von Czerny. Entwickelung eines Epithelialcarcinoms aus einer angebornen Sacralgeschwulst. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 10.

nährungsbedingungen, ihre Eigenart, eine „Dornröschennatur“ (Kaufmann) den benachbarten Elementen gegenüber bewahren soll, das hat noch Niemand gesehen; vielmehr spricht die pathologische Erfahrung durchaus dagegen.

Wir verfügen eben über eine Reihe von genau beobachteten Geschwülsten, die durchaus Epithelialkrebsen gleichen, aber zweifellos von Abkömmlingen des mittleren Keimblattes stammen. So lange die Embryologie nicht die Zugehörigkeit dieser Elemente zum Mesoderm bezweifelt, haben wir keine Berechtigung, für die Geschwulst eine epitheliale Herkunft anzunehmen, um so mehr, als wir Gelegenheit gehabt haben, zu sehen, mit welch' ausserordentlicher Vollkommenheit sich die Zellen umwandeln können, sobald neue Anforderungen an sie gestellt werden, neue Bedingungen an sie herantreten. Welcher Art diese Bedingungen sind, wissen wir zum grossen Theil nicht. Zuweilen scheint die Umwandlung ohne jeglichen Anstoss zu erfolgen, wie bei den Cholesteatomen der Hirnhäute. Aber jedenfalls besteht das Vermögen dazu in gleicher Weise bei den Geweben der Grenzkeimblätter wie bei den Elementen der Bindegewebsgruppe.

Ich möchte hier an Virchow's berühmten Vortrag über Metaplasie erinnern, in welchem einmal normale Uebergänge ganzer Gewebe in neue, ihnen höchstens verwandte Formen constatirt werden, dann aber auf die Möglichkeit hingedeutet wird, dass auch dissimiläre Gewebe, Gewebe einer anderen Kategorie oder eines differenten Typus metaplastisch entstehen können.

Literatur.

1. Cruveilhier, Anat. path. Livr. II. Pl. 6.
2. Joh. Müller, Ueber den feineren Bau der Geschwülste. 1838. S. 50.
3. Toynbee, Lond. medic. Gaz. 1850. — Nov. med. chir. Transactions. Vol. 45. VII. Series. Diseases of the ear. 1860.
4. Lotzbeck, Deutsche Klinik. No. 25. 1857.
5. Rokitansky, Lehrb. d. path. Anat. III. 1858.
6. Virchow, dieses Archiv Bd. 8. S. 378.
7. Esmarch, Cholesteatom im Stirnbein. Dieses Archiv Bd. 10. S. 307.
8. Volkmann, Cholesteatom der Kopfschwarte. Dieses Archiv Bd. 13. S. 46. Knochenkrankheiten. S. 487.
9. Gruber, Allgem. Wiener med. Ztg. 1862. No. 31, 33.
10. James Hinton, Guy's Hospital reports. 1863. Vol. IX. p. 264.

1. Fischer, Charité-Annalen. 1865. XIII. S. 262.
2. Prahl, Inaug.-Diss. Berlin 1865.
3. Balemann, On Cholesteatoma. Arch. of med. Vol. IV. 1866.
4. v. Tröltsch, Anatom. Beitr. zur Lehre von der Ohreneiterung. Arch. f. Ohrenh. IV. S. 98 und Lehrbuch.
5. Lucae, Verhandl. der Berl. med. Gesellsch. 1866. Bd. I. Archiv f. Ohrenheilk. VI. S. 305; VII. S. 255.
6. Buhl, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. 1869. No. 33. Fall 4.
7. Eberth, Zur Entwickelung des Epithelioms der Pia und der Lunge. Dieses Archiv Bd. 49. S. 51.
8. Schwartze, Arch. f. Ohrenheilk. VI. S. 294; VII. S. 259 Anm. und S. 304. — Krankheiten des Ohres. S. 221.
9. Moos, Arch. f. phys. Heilk. VIII. u. XI.
10. Wendt, ebenda. XIV. S. 428. Desquamative Entzündung des Mittelohrs, und: Ueber ein endotheliales Cholesteatom des Trommelfells u. s. w. Arch. f. Heilk. XIV. S. 551. — Arch. f. Ohrenheilk. VIII. S. 215.
11. Kipp, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. IV. S. 162. Ein Fall von Perlgeschwülsten in beiden Ohren.
12. Küpper, Arch. f. Ohrenheilk. XI. S. 18.
13. Eppinger, Endotheliom der Meninxpia u. s. w. Prager Vierteljahrsschrift. 1875. Bd. II. S. 17.
14. Steinbrügge, Cholesteatom des rechten Schläfenbeins u. s. w. Zeitschrift f. Ohrenheilk. VIII. S. 224.
15. Katz, Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 12 und 1883. No. 3.
16. Chiari, Centrales Chol. des Dorsalmarks u. s. w. Prager med. Wochenschrift. 1883. S. 378.
17. Gross, Contribution à l'étude des tum. perlées. Paris 1885.
18. Beselin, Cholesteatomartige Desquam. im Nierenbeck. u. s. w. Dieses Archiv Bd. 99. S. 289.
19. W. Osler, Case of cholesteatoma of floor of third ventricle and of the infundibulum. Journ. of nerv. and ment. disease. No. 11 a. 12.
20. Kuhn, Zur Cholesteatomfrage. Arch. f. Ohrenheilk. XXVI. S. 63.
21. Ponfick, Verh. der med. Sect. d. schles. Ges. f. vaterl. Cult. Bresl. ärztl. Zeitschr. No. 5. S. 52.
22. Habermann, Zur Entstehung des Cholesteatoms des Mittelohrs. Arch. f. Ohrenheilk. XXVII. S. 42; XXIX. S. 99.
23. Weinlechner, Wien. klin. Wochenschr. No. 7. S. 136.
24. Bezold, Cholesteatom, Perforation der Membr. flacci d. Shrapn. Zeitschr. f. Ohrenh. XX. S. 5.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 122. Band. 1890.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Emil Glaeser, evangelischer Confession, am 25. Januar 1862 zu Lippen, Kreis Crossen a. O., als Sohn des Rittergutsbesitzers Max Glaeser und Frau Hermine, geb. von Wedelstaedt. Nach Vorbildung in der Saldern'schen Realschule zu Brandenburg a. H. besuchte ich von Michaelis 1872 an das Raths- und Friedrichs-Gymnasium zu Cüstrin und verliess dasselbe Michaelis 1880 mit dem Zeugniss der Reife. Ich studirte zunächst zwei Semester in Berlin, die übrige Zeit in Halle, wo ich im Winter 1885/86 das Staatsexamen bestand.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Professoren und Docenten:

In Berlin: Du Bois-Reymond, Hartmann, Hofmann, Reichert.

In Halle: Ackermann, Bernstein, Bunge, Eberth, Graefe, Harnack, Hitzig, Knoblauch, Kohlschütter, Küssner, Leser, Oberst, Olshausen, Pott, Seeligmüller, Solger, Schwarz, Schwartze, Volhard, von Volkmann, Weber, Welker.

An der gynäkologischen Klinik sowie am pathologischen Institut war ich je ein Semester als Unterassistent beschäftigt.

Im Sommer 1886 practicirte ich zu Grimma in Sachsen und genügte vom 1. October ab meiner Dienstpflicht, zuerst mit der Waffe, darauf als Arzt. Nachdem ich eine sechswöchentliche Uebung absolvirt hatte, war ich vom 1. Januar 1888 durch die Güte des Herrn Prof. Ponfick als Volontär am hiesigen pathologischen Institut beschäftigt. Am 24. Juli 1888 bestand ich das Examen rigorosum.

Auf Veranlassung meines hochverehrten Chefs unternahm ich von dieser Zeit bis zum Sommer des nächsten Jahres zur Kräftigung meiner Gesundheit mehrere Seereisen und befinde mich seit dieser Zeit wiederum als Assistent am genannten Institut.

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. Ponfick für sein gütiges Wohlwollen, sowie meinen übrigen Lehrern auch an dieser Stelle meinen bescheidenen Dank zu sagen.

Thesen.

I.

Die Cholesteatome der Meningen sind Endotheliome.

II.

Es können Zellen von zweifellos epithelialem Charakter aus Elementen der Bindegewebsgruppe hervorgehen.

III.

Die Thiersch'sche Geschwulsttheorie ist nicht unanfechtbar.